Ueber einen Fall

von

acuter gelber Leberatrophie im Anschluss an Syphilis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Rudolf Burger
appr. Arzt aus München.

München 1896.
Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Ueber einen Fall

von

acuter gelber Leberatrophie im Anschluss an Syphilis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Rudolf Burger

appr. Arzt aus München.

München 1896.

Buchdruckerei Kastner & Lossen, Finkenstrasse 2.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Bollinger.

Die ersten Angaben über einen mutmasslichen Zusammenhang zwischen Syphilis und einem in nicht allzu seltenen Fällen meist während der Frühperiode der Krankheit auftretenden Icterus stammen von Ricord. Seine Beobachtungen wurden 1853 von Gubler (Mémoires de la Biologie V) und später von Lancereaux (Traité historique et pratique de la Syphilis 2me Edit.) und Cornil bestätigt. Bezüglich der Häufigkeit des Auftretens eines Icterus während der Frühperiode der Syphilis macht Engel-Reimers, dem das Verdienst gebührt, diese Fragen neuerdings ventiliert zu haben, in den Jahrbüchern der hamburgischen Staatskrankenanstalten die Angabe, ihn unter 759 Fällen 11 mal, also in 1,4% aller Fälle beobachtet zu haben, und zwar seien es meistens Individuen gewesen, die von vorne herein schwer infiziert worden waren und allgemeine Drüsenschwellung gezeigt hatten, so dass der Verdacht rege wurde, es handle sich um Kompression des Ductus choledochus durch portale Drüsenschwellung (Lancereaux, Cornil). Abweichend von diesen Autoren erklärt Gubler: Den Icterus veranlasst durch eine dem Exanthem der Haut gleichwertige Affektion des Darms und der Gallenwege (Enanthem), welcher Ansicht sich Senator (Charité Annalen 1893) anschliesst.

Dass in diesen Fällen der Icterus wirklich als direkte Folge der Lues und nicht bloss als Komplikation derselben aufzufassen ist, scheint ein von Engel- Reimers erwähnter

Fall zu beweisen, in dem eine Syphilitische bei zwei Rezidiven jedesmal einen Icterus überstand.

Meist geht der Icterus in Heilung über, nachdem während einiger Wochen mehr oder weniger erhebliche Störung des Allgemeinbefindens bestanden hatte. Wenn somit der Zusammenhang eines Stauungsicterus und Syphilis nachgewiesen ist, so muss jedenfalls auch der Syphilis in der Aetiologie jener schweren, fast immer letalen Erkrankung, der akuten gelben Leberatrophie der gebührende Platz angewiesen werden, wenn auch die Fälle, in denen Lues allein das einzige aetiologische Moment bildet, äusserst selten sind.

Aus der Litteratur vor Engel-Reimers entspricht nur 1 Fall (Goodbridge) den wissenschaftlichen Anforderungen, (20jähriger Schneider, tödlicher Ausgang 24 Stunden nach Beginn der Cerebralsymptome), dagegen zeichnen sich 4 Fälle von Engel-Reimers selbst durch Genauigkeit der Beobachtung aus und sollen im folgenden im Auszug gebracht werden.

I. Fall.

Christine Doroth. T. Puella publ. vor einem halben Jahre wegen frischer Lues in Behandlung wird am 17. III. 86 wieder aufgenommen: Starke Drüsenschwellung der Nacken- und Leistendrüsen, Alopecie, Schleimpapeln auf den Tonsillen, Gaumenbögen und Zungenrücken. Kleinfleckige Roseola auf Brust und Rücken. Inunctionskur.

19. V. Ulceröses Syphilid am rechten Vorderarm.

22. IV. 2 neue ulceröse kirschkerngrosse Syphilide; am rechten Ober- und linken Unterschenkel. Seit einigen Tagen Appetitlosigkeit, Druck im Epigastrium; icterische Verfärbung der Konjunktiven.

24. IV. Erbrechen, Leberdämpfung vergrössert, Temperatur afebril.

26. IV. Temp. 35,5. Harn 440 ccm. Allgemeinbefinden elend.

27. IV. Anhaltender Sopor. Respiration aussetzend stertorös, häufiges Erbrechen und Singultus. Im Erbrochenen ist kein Blut nachweisbar, keine Petechien; Leberdämpfung von der 6. Rippe fast an den untern Rippenrand, nach links bis zur Mittellinie reichend, Milzschwellung.

28. IV. Tiefes Coma, zuweilen durch lautes Schreien unterbrochen; Tyrosinkrystalle im Urin. Exit. letalis.

Bei der Sektion ergaben sich zahlreiche frische Ecchymosen auf beiden Lungen, im Netz und Mesenterium. Die Konsistenz der Leber besonders im linken Lappen schlaff. Serosa fein gerunzelt, Oberfläche rhabarberfarben, von zahlreichen netzförmig verzweigten hellroten Streifen durchzogen; Struktur deutlich, Acini verbreitert. Gewicht der Leber 1042 g. Ductus choledochus in ein Convolut vergrösserter Drüsen eingebettet. Milztumor, Ecchymosen im Duodenum, namentlich an der Papilla biliaris.

Mikroskopische Schnitte aus den gelben Partien der Leber zeigten an einzelnen Stellen die Leberläppchen erhalten, die Leberzellen waren daselbst beträchtlich vergrössert, teils körnig getrübt, teils mit feinsten Fetttröpfchen angefüllt, meist kernlos, an den meisten gelben Stellen aber fand sich nur feinkörniger Detritus mit zahllosen Fetttropfen, sparsam körniges Gallenpigment. Die roten Stellen zeigten nur ein dichtes Netz von blutgefüllten Capillaren und herdweise Anhäufung einkerniger Rundzellen.

II. Fall.

Heinrich B., Commis, 18 J. alt. Infiziert im Nov. 87. Aufnahmstatus vom 31. V. 88:

Leisten- und Nuchaldrüsenschwellung, knorpelharte Induration des Praeputiums, dichtes kleinpapulöses Syphilid auf Stirn, Bauch und Rücken. Rupiageschwüre am Bauch, Nates und Unterschenkeln. Schleimpapeln am Scrotum, Anus und Tonsillen.

23. VI. Während des 4. Einreibungscyklus wiederholtes Erbrechen; seit heute Icterus, allmählich sich verschlechterndes Befinden, Kopfschmerzen.

6. VII. Nachts grosse Unruhe, unter tags leichte Benommenheit, Harn mit Gallenpigment überladen enthält $^1/_6$ Vol. Eiweiss.

8. VII. Tagsüber gelegentlich Delirien, Temp. afebril, linker Leberlappen reicht nur bis zur Mittellinie; Cylinder mit Pigmentschollen im Urin.

9. VII. Tiefer Sopor von heftigen Delirien unterbrochen.

11. VII. Beständig wilde Delirien, abwechselnd mit tiefem Coma und stertorösem Atmen. An den Vorderarmen einzelne Petechien, an den Oberschenkeln ausgedehnte Sugillationen. Erbrechen kaffeesatzartiger Massen. Leberdämpfung nach links kaum bis zur Medianlinie, in der rechten Mammillarlinie von der 6. Rippe bis ein Finger breit über dem unteren Rippenrand.

Im Harn nach dem Eindampfen viel Leucin und Tyrosin.

13. VII. Temperatur: Morgens 37,4, Mittags 39,8, Abends 40,2. Exit. let.

Sektion: Zahlreiche Ecchymosen der Haut, Blutungen im Unterhautzellgewebe der Brustwandung, im Netz, Herzbeutel und Mesenterium.

Milz $12 \times 7 \times 3$ cm. In beiden Nierenbecken zahlreiche Blutungen. Leber gegen die Wirbelsäule zurückgesunken, stark verkleinert, matsch. Ganze Leber 20 cm lang, rechter Lappen 16 cm lang, 5 cm dick, linker welk und dünn

Serosa gerunzelt mit zahlreichen Ecchymosen. Der Durchschnitt des rechten Lappens zeigt in der Tiefe gleichmässig safrangelbe Farbe und deutlich erkennbar vergrösserte Acini; in der Peripherie dagegen zahlreiche grössere unregelmässig begrenzte, ganz weiche rote Partien, die sich netz- und strangförmig in das Innere erstrecken uud keine Läppchenzeichnung mehr unterscheiden lassen. Ductus choledochus für eine mittelgrosse Sonde durchgängig von derb vergrösserten Drüsen umgeben.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt eine weit vorgeschrittenere Zerstörung der Leberzellen als Fall I. Im rechten Lappen nur in den nach dem oberen stumpfen Rand der Leber hin gelegenen gelben Partien an einzelnen Stellen noch wohlerhaltene Leberinseln mit grossen in fettigem Zerfall begriffenen Leberzellen vorhanden. Sonst in den gelben Partieen überall feinkörniger Detritus, mit grösseren Fetttropfen und körnigem und krystallinischem Gallenpigment untermischt. Tyrosingarben wurden in diesem Detritus ebenfalls öfters aufgefunden. Die roten Partieen bestanden bloss in einem Netzwerk blutgefüllter und zum Teil wohl entschieden erweiterter Kapillaren. In den roten Abschnitten des linken Lappens war dieses Netzwerk von Kapillaren am mächtigsten entwickelt, vielfach lagen die blutgefüllten ectatischen Schlingen wie bei einem Angiom ohne Zwischenräume ganz dicht nebeneinander, während an anderen Stellen, namentlich da, wo das Gewebe schon makroskopisch schmutzig grau aussah, ganze Haufen von kleinen Rundzellen zwischen sie eingeschoben waren.

III. Fall.

Maria Sch., 49 J., aufgenommen am 18. XI. 87, angeblich erkrankt seit 6 Wochen. Starke indolente Drüsen-

schwellung, Leucoderma am Hals; am ganzen Körper ein dicht gedrängtes maculo-papulo-squamöses Syphilid, Schleimpapeln an After, Schamlippen, Tonsillen und Zungenrücken. Initialsclerose nicht vorhanden; Inunctionskur — symptomenlos entlassen am 3. I. 88. Neuerlich aufgenommen am 1. III. 88 macht sie die Angabe, seit ihrer Entlassung (3. I.) nicht mehr gesund gewesen zu sein, Appetitlosigkeit, Erbrechen, Magenkrämpfe, seit 8 Tagen Gelbsucht, Verstopfung.

Status: Temp. 38.4, Zunge belegt. Haut intensiv icterisch, Leber überragt den Rippenrand um 2 Finger, hochgradig druckempfindlich, Milz anscheinend nicht vergrössert. Kein Exanthem, dagegen Tonsillen und Gaumenbögen mit umfangreichen Schleimpapeln bedeckt. Im Urin kein Eiweiss; Therap. Sal. Karol. Inunction.

13. III. Merkliche Abnahme der Kräfte bei abendlicher Temperatursteigerung. Papeln beseitigt, Sensorium frei.

15. III. Kein Fieber, rasch fortschreitender Verfall, Harn andauernd schwach eiweisshaltig.

In der Nacht von 17.—18. III. heftige Delirien — tiefes Coma — Exit. 20. III. Die Agone wurde durch rasches Ansteigen der Temperatur eingeleitet.

Sektion: Darmserosa und Peritoneum parietale mit kleinen Blutergüssen besetzt. Milz etwas vergrössert, schlaff. Leber fast auf die Hälfte vermindert, weich, gibt stellenweise fast das Gefühl der Fluctuation. Auf dem Durchschnitt ist ein Teil des Parenchyms okergelb, Zeichnung der Acini daselbst verwischt, andere Teile sind hell — dunkelrot. Gallenblase prall gefüllt mit hellgelber Galle. Vereinigungsstelle von duct. cystic. und hepaticus von einem Convolut derb vergrösserter Drüsen umgeben.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der frischen Leber war das Gesichtsfeld übersät mit kleineren und grösseren

Fetttropfen, körnigem Detritus und kleinen Rundzellen. Schnitte der gehärteten Leber zeigten nur ganz vereinzelt erhaltene Acini mit grossen körnig getrübten oder fettig zerfallenen Leberzellen, meistens ebenfalls bloss Fetttropfen, Detritus und Büschel von nadelförmigen Krystallen.

IV. Fall.

Sophie D., 20 J., puella publica. 9. I. 81. Letzte menses vor 3 Monaten. Fundus eben über der Symphyse. Portio vaginalis aufgelockert; indurierte Narbe am linken labium minus. Drüsenschwellung in der Leistengegend und am Nacken, mässige Alopecie, kleinfleckige Roseola am Rumpfe; Schleimpapeln an den grossen Schamlippen und Tonsillen. – Inunctionskur, entlassen am 5. II. 81.

Wiederaufnahme am 23. III. 81. Seit 8—10 Tagen Uebelkeit, Erbrechen, Verstopfung; seit 3 Tagen Gelbsucht.

Stat.: Mässiger Icterus, Leber nicht vergrössert, Epigastrium und rechtes Hypochondrium druckempfindlich. Kein Exanthem; frische Schleimpapeln am After und grossen Labien. Fundus uteri 4 Finger über der Symphyse.

28. III. Icterus langsam zunehmend, Erbrechen.

29. III. Abends grosse Unruhe, Nachts Delirien.

30. III. Verwirrtheit, lautes Aufschreien, später tiefes Coma, steroröses Atmen. Puls frequent, klein; Pupillen weit, reaktionslos; Leberdämpfung beträchtlich verkleinert; Milztumor; Temperatur gegen Abend rasch ansteigend; im Urin weder Leucin noch Tyrosin. Exit. let. 6½ h pm.

Sektion: Im Unterhautzellgewebe zahlreiche frische Blutungen, ebenso unter dem Pericard. Milztumor 20 : 13 : 5 cm. Leber ganz hinter den Rippen verborgen (25 : 19). Rechter Lappen 7 cm dick, von schlaffer Konsistenz, Oberfläche gerunzelt, rhabarberfarben, dazwischen hellrote Flecke. Auf

dem Durchschnitt fällt sofort die verschiedenartige Beschaffenheit des Parenchyms auf; hauptsächlich vorherrschend ist ein rhabarberfarbiges weiches auf der Schnittfläche überquellendes Gewebe, in welchem überall vergrösserte Acini zu erkennen sind. Dazwischen finden sich zahlreiche bis 2 thalergrosse hell- und dunkelrote etwas eingesunkene Parenchyminseln, die bloss aus Kapillaren zu bestehen scheinen und keine Läppchenzeichnung unterscheiden lassen. Ausgedehnte Blutungen in der Schleimhaut von Magen und Darm. Im Uterus ein frisch toter etwa 5 Monate alter Fötus; in der Placenta zahlreiche frische Haematome.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt in den gelben Partieen überall fettig zerfallende Leberzellen, körnigen Detritus, in den roten bloss ein Netzwerk blutgefüllter Kapillaren.

Die obigen 4 Fälle von Engel-Reimers charakterisieren sich als schwere luetische Infektionen, bes. I und II durch frühzeitiges Auftreten ulceröser Syphilide trotz energischer Schmierkur; im Fall III konnten allenfalls schlechte Ernährungszustände von ungünstigem Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung sein.

Was den IV. der beschriebenen Fälle anlangt, so glaubt Engel-Reimers der Syphilis nicht den Hauptanteil an der Entstehung der Leberatrophie zuschreiben zu dürfen, da nebenbei Gravidität bestanden hatte, die ja relativ häufig allein schon als aetiologisches Moment gilt.

Von weiteren Fällen finden sich in der Litteratur 2 von Senator (in den Berliner Charité-Annalen 93) angeführte Krankengeschichten von akuter Leberatrophie bei bestehender syphilitischer Infektion.

Der eine betrifft eine 21jährige Prostituirte, die mit den Symptomen eines seit 10 Tagen bestehenden schweren Icterus

und leichter Somnolenz zur Aufnahme kam. Im Harn konnten Tyrosinbüschel nachgewiesen werden; die Leber war beträchtlich verkleinert. Steigende Unruhe — exit. letalis am 2. Tage nach der Aufnahme. Die Sektion ergab Verkleinerung der Leber und Milzschwellung neben Schleimhautblutungen im Magen.

Der zweite Fall Senators ist ausgezeichnet durch den unerwarteten Ausgang in Heilung:

Maria K., 18 Jahre alt. Stat. vom 30. III. Condylomata latades labium majus dextr., Sclerose am labium maj. sin. Erosionen an den Genitalien, Drüsenschwellung, Icterus, Benommenheit, Erbrechen. Urinmenge beträchtlich verringert (300 ccm), tyrosinhaltig.

Der Verlauf der Erkrankung, die während einiger Tage vollständig die Symptome der akuten Leberatrophie bot, war ein protrahierter, die Urinmenge hob sich. Unter Temperaturanstieg (40.6) entwickelte sich von den Genitalien aus nach ungefähr 14 Tagen ein Erysipel, das auf Oberschenkel, Nates und Rücken übergriff, und mehrere Erysipelabscesse zur Folge hatte. Nach weiteren 14 Tagen war der Icterus merklich abgeblasst, die cerebralen Erscheinungen gebessert. Dagegen hatte Patientin vor ihrer endgiltigen Heilung noch Thrombophlebitis des rechten Oberschenkels, eine leichte Nephritis haemorrhagica und Purpura durchzumachen.

Hieher gehörig ist ferner ein von Moder (Wiener med. Bl. VII. 14. 1884) berichteter Fall, wo ein 21jähriges Mädchen wegen breiter Condylome und eines maculösen über den ganzen Körper ausgebreiteten Syphilides einer mercuriellen Behandlung unterzogen wurde. Schon bei der Aufnahme bestand leichter Icterus, der in den nächsten Tagen sich neben Druckempfindlichkeit des Magens deutlicher kundgab. Bald traten auch Erbrechen und nächtliche Delirien

bei einer Pulsfrequenz von 130 aber nicht erhöhter Temperatur auf; am folgenden Tage Bewusstlosigkeit, Temp. normal. Puls 72. Leberdämpfung nicht nachweisbar. Tod am nächsten Tage ohne weitere Symptome.

Die Sektion ergab zahlreiche Ecchymosen auf Pleura und Peritoneum, akute Verfettung des Herzfleisches und der Nieren, allgemeine Anämie. Die Leber war bedeutend verkleinert, ihr freier Rand scharf, die Subsanz schlaff; die rechte Hälfte des rechten Lappens erscheint rötlich grau mit ockergelben Flecken besetzt, letztere sind in der linken Hälfte noch zahlreicher; im linken Lappen ist die acinöse Struktur verwischt, die Substanz erscheint teils rötlich gelb, teils in ein gelbgraues resistentes Gewebe umgewandelt, in dem zahlreiche Gefässe sichtbar sind.

Eine Notiz über einen weiteren ähnlichen Fall findet sich in dem Bericht der Krankenanstalt „Rudolfstiftung“ (Wien 1891) von Mraceck; 17jähriges Mädchen zeigt gleichzeitig mit dem Auftreten eines lividen maculösen Exanthems einen allgemeinen Icterus, der im Laufe einiger Wochen an Intensität zunimmt und unter Verkleinerung der Leber und schweren cephalischen und gastrischen Erscheinungen zum Tode führte. Die Obduktion bestätigt die Diagnose einer akuten Leberatrophie.

Endlich wird im Centralblatt für innere Medizin (16. Jahrgang Nr. 14.) die Demonstration der Praeparate einer akuten Leberatrophie erwähnt, und entnehme ich der Krankengeschichte folgende Angaben: Ein kräftiges junges Mädchen erkrankt im Anschluss an eine frische Syphilis mit Magenerscheinungen und Icterus. Leber normal, Allgemeinbefinden gut. Nach Verlauf einiger Wochen trat ganz plötzlich unter raschem Fieberanstieg eine rapide Verschlechterung ein, die

unter zunehmendem Sopor und Coma innerhalb 20 Stunden zum Tode führte; dabei war die Abnahme der Leberdämpfung deutlich nachweisbar gewesen.

Im Anschluss an diese Fälle erlaube ich mir, den Verlauf einer akuten gelben Leberatrophie eigener Beobachtung zu schildern, obwohl in diesem Falle wie in dem IV. von Engel- Reimers Gravidität neben der Syphilis bestand; denn bei der Seltenheit der Erkrankung erscheint die Veröffentlichung eines jeden Falles gerechtfertigt, zumal sich die Möglichkeit der Beteiligung der Syphilis am Zustandekommen einer akuten Leberatrophie bei der doch immerhin geringen Praedisposition der Gravidität, in keiner Weise ausschliessen lässt.

Anna Str., 33 Jahre alt, Kellnerin, gibt an, sich seit etwa 14 Tagen krank zu fühlen. Seitdem habe sie Hals- und Ohrenschmerzen gehabt, sowie einen aus rötlichen Flecken bestehenden Ausschlag an beiden Unterschenkeln bekommen. Seit 5 Tagen bemerkte sie ein auffallendes Dunklerwerden des Urins und starke Gelbfärbung der Haut. Mit Ausnahme seit längerer Zeit bestehenden Ausflusses aus den Genitalien ist Patientin immer gesund gewesen, sie hat zweimal geboren. Letzte Menstruation vor 5 Monaten.

Aufnahmestatus vom 17. IV. 96. Patientin ist ein mittelgrosses Individuum von kräftiger Muskulatur; äussere Haut und Konjunktiven ziemlich hochgradig icterisch verfärbt; die Wangenschleimhaut zeigt den Zahnreihen entsprechend weissliche Trübung. Zunge belegt, beide Tonsillen etwas vergrössert, zeigen auf ihrer Vorderfläche kleine Geschwüre mit scharfen Rändern und grauem schmierigen Belag; die Umgebung dieser Geschwüre zeigt grau-bläuliche Verfärbung.

Die Drüsen am Hals und Nacken empfindlich, geschwellt. Am Rumpf und den untern Extremitäten sind linsengrosse nicht prominente Flecken von rötlicher Farbe mit einem Stich ins gelbliche. Inguinal- und Kubitaldrüsen indolent geschwellt. Die äusseren Genitalien zeigen flachhöckerige Prominenzen von über Linsengrösse, an den ödematösen kleinen Labien flache Geschwüre mit eitrig-fibrinösem Belag. Die Vaginalschleimhaut ist livid verfärbt und secerniert reichlich eitrigen Schleim. Der Uterus ist kugelig vergrössert, sein Fundus steht handbreit unter dem Nabel. An beiden Unterextremitäten starke Erweiterung und Schlängelung der Hautvenen.

Lungen und Herz geben negativen Befund, Lebergegend auf Druck empfindlich, Leberdämpfung etwas verbreitert. Die Milz ist nicht nachweisbar vergrössert.

Sensorium vollkommen frei; Appetit gering, Stuhl seit fast 8 Tagen angehalten.

Die Untersuchung des dunkelbraunen Urins ergab negatives Resultat für Eiweiss und geformte Bestandteile, dagegen wurden die Gmelinsche Reaktion Gallenfarbstoffe nachgewiesen.

Die Urinmenge betrug 700 ccm spez. Gewicht 1010. Temperatur afebril.

Diagnose: Lues, Icterus katarrhalis, Graviditas (VI.)

Therapie: Diät, Calomel, Gargarismen mit Kal. chloric.

23. IV. Patientin hat mehrmals weissliche, stark übelriechende Stühle gehabt, icterische Verfärbung scheint etwas abzunehmen. Geringe Besserung der Tonsillargeschwüre und der Schluckbeschwerden. Leberdämpfung hat sich nicht geändert. Temperatur dauernd afebril. Von einer antiluetischen Behandlung wird noch abgesehen. 27. IV. Geringgradige Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Patientin hat in den letzten Tagen mehrmals erbrochen, klagt über Appetit-

losigkeit und Kopfschmerzen. Die Leberdämpfung ist etwas kleiner geworden, jedoch bei dem durch die Gravidität veranlassten Zwerchfellhochstand noch in den normalen Grenzen. Die Haut hat eine intensiv schwefelgelbe Farbe angenommen.

1. V. Trotz Anwendung von Eis, Narcoticis etc. haben die Kopfschmerzen nicht nachgelassen. Auf Calomel erfolgten wieder mehrere Icterusstühle, ohne dass das Erbrechen aufgehört hätte. Während der Nacht ist Patientin unruhig, schläft wenig; Sensorium frei. Die Leberdämpfung ist die gleiche geblieben, Milztumor jetzt nachweisbar.

4. V. Seit heute Morgen ist das Sensorium etwas benommen, Patientin antwortet auf Fragen noch, aber erst nach längerem Besinnen. Schon im Lauf des Nachmittags steigerten sich diese cerebralen Symptome zu ausgesprochener Verwirrtheit; Antworten werden nicht mehr gegeben, dagegen spricht Patientin ab und zu wirres Zeug, seufzt etc. Bei genauester Untersuchung kann eine Verkleinerung der Leberdämpfung nicht gefunden werden. Im Urin ausser spärlichen Icteruscylindern nichts pathologisches.

5. V. Heute Nacht Auftreten eines schweren maniakalischen Anfalles; Patientin schlägt mit Armen und Beinen um sich, schreit fast ununterbrochen, so dass ihre Ueberführung in einen Isolirraum notwendig wurde. Gegen Morgen wurde sie auf einige Stunden ruhiger, hatte aber auch während dieser Zeit häufige clonische Krämpfe im rechten Arm. Das Sensorium blieb dauernd benommen; Seit Vormittags 9 h erneuter schwerer Anfall, der endlich Abends 7 h in tiefes Coma überging.

Neuerliche Untersuchung während dieser Periode liess endlich deutliche Verkleinerung der Leberfigur erkennen, dieselbe betraf hauptsächlich den linken Lappen.

6. V. Fortdauer des tief comatösen Zustandes; die Atmung ist etwas beschleunigt; Puls 100, Temperatur 37,3 bis 37,6. Die Leberdämpfung hat nun auch im rechten Lappen ausgesprochener abgenommen. Der mittelst Katheter entleerte Urin zeigt nach dem Eindampfen unter dem Mikroskop sehr schöne Tyrosinnadeln und Leucinkrystalle. Gegen Abend erhob sich die Temperatur auf 38,5, der Puls wird sehr frequent und klein, während der folgenden Nacht kaum fühlbar, die Atmung wird stertorös, schliesslich aussetzend und nach andauerndem Coma tritt am 7. V. 96 Morgens $5^1/_2$ h der Tod ein.

Postmortale Temperatursteigerung wurde nicht beobachtet, ebenso fehlte jede Blutung.

Die Sektion[1]) ergab:

Ziemlich grosse weibliche Leiche in mittlerem Ernährungszustand mit intensiv schwefelgelb gefärbten Hautdecken. Mammae gross, drüsensubstanzreich, auf Druck etwas Colostrum entleerend. Das Abdomen etwas aufgetrieben, an beiden Unterextremitäten bläuliche zum Teil excoriierte Flecken. Ueber den Bauchdecken das Fettpolster $^1/_2$ cm stark entwickelt, Muskulatur und Periost der Rippen intensiv gelb gefärbt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle ragt die Leber nirgends unter dem Rippenbogen hervor; der Uterus reicht bis 2 Fingerbreit unter den Nabel. Im Abdomen keine abnorme Flüssigkeit. Zwerchfellstand links 4., rechts 3. Rippe. Herzbeutel liegt fast handtellergross vor und enthält 2 Esslöffel stark icterischer Flüssigkeit. Linke Lunge frei, rechte an der Spitze verwachsen, beide Pleurahöhlen leer. Linke Lunge mit durchsichtiger Pleura, das Gewebe beider Lappen schneidet sich weich, unterhalb der Spitze ein in schwieliges

[1]) Sections-Journal des Pathol. Instituts Nr. 377 1896.

Gewebe eingebetteter icterisch imbibierter trockner käsiger Herd von etwa Haselnussgrösse. Unterlappen stark bluthaltig, besonders in den hinteren Teilen, aber noch überall lufthaltig. Bronchialschleimhaut und Knorpel icterisch imbibiert. Nahe der Spitze des rechten Oberlappens mehrfache zerstreute alte von zirkulärem Bindegewebe umgebene trockene Käseherde. Unterlappen ziemlich blutreich, überall lufthaltig.

Das Herz zeigt unter dem Epicard zahlreiche ausgedehnte Blutaustritte; beide Ventrikel mit ziemlich geringem Umfang, Endocard, Klappen, Intima der grossen Gefässe intensiv gelb gefärbt, Konsistenz des Herzmuskels zäh. Unter dem Endocard mehrfach kleine Blutaustritte. Klappen freibeweglich und zart.

Die Leber ist in allen Durchmessern, besonders im Tiefen- und Höhendurchmesser verkleinert; Konsistenz äusserst weich und schwammig. Ueber dem rechten Lappen durch die Kapsel auf gleichmässig blaugrauem Grunde intensiv orangegelb gefärbte Flecke durchschimmernd, ebenso über dem linken Lappen. Grösste Breite des rechten Lappens 14,5, links 13,3. Höhe des rechten Lappens 15,0.

Das Gewebe der Leber schneidet sich fast musartig; auf dem Durchschnitt namentlich des rechten Lappens ragen stark gelbgefärbte Flecken über die Schnittfläche hervor; der grösste Teil des dazwischenliegenden Gewebes dunkelrot und eingesunken. Von der Schnittfläche ist eine musartige fettreiche Flüssigkeit abstreifbar.

Im linken Lappen ist das Gewebe etwas derber und im allgemeinen ziemlich dunkel. In der Gallenblase blos etwas fast ganz heller wasserklarer Schleim. Gewicht der Leber 1100 gr.

Im Magen etwas grüngelber Schleim. Schleimhaut verfärbt, geschwellt. Im untern Ileum etwas heller icterisch

verfärbter breiiger Inhalt, ebenso im Dickdarm, Schleimhaut glatt, intakt.

Die Milz in allen Durchmessern geschwellt, weich, Kapsel gespannt, Pulpa über die Schnittfläche musartig vorquellend, Follikel geschwellt, deutlich kennbar, Gerüst wenig vortretend. (340 gr.)

Linke Niere mit leicht abziehbarer Fibrosa; Oberfläche glatt, Konsistenz sehr verringert. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde stark ikterisch, verbreitert, zwischen den kurzen Markkegeln dunkelorangerot polsterartig vorquellend. Die aufsteigenden Gefässe der Rinde ziemlich dunkel injiciert, das Nierenbecken mit von Blutungen durchsetzter lebhaft injicierter Schleimhaut, wenig fettreich.

Rechte Niere wie die linke. In der Harnblase findet sich etwas getrübtem Oel ähnliche zähe Flüssigkeit, die Schleimhaut stark injiziert, intensiv gelb gefärbt.

Der Uterus über kindskopfgross, äusserer Muttermund für einen Finger durchgängig; beide Lippen ziemlich stark geschwellt, beim Eindringen entleert sich eine stark ikterische wässrige Flüssigkeit. Im Uterus eine weibliche 27 cm. lange Frucht, deren Epidermis stark blaurot verfärbt erscheint; Nabelschnur mit mehrfachen Knoten 35 cm lang mit centraler Insertion.

Gehirn: Dura mater sehr stark ikterisch gefärbt, weiche Häute durchsichtig und glatt, Grosshirn schneidet sich sehr weich. In der weissen Substanz spärliche Blutpunkte, die rasch zerfliessen. Alle Kammern von sehr geringer Weite und glattem Ependym. Basale Ganglien ohne Einlagerungen. Medulla oblongata und Pons ohne pathologischen Befund.

Anatomische Diagnose.

Akute gelbe Leber-Atrophie (Uebergang zur roten Atrophie). Allgemeiner Ikterus. — Syphilis.

Obsolete Tuberkulose beider Lungenspitzen. Gravidität.

Im mikroskopischen Präparat zeigt sich die Struktur des Lebergewebes vollkommen verwischt; an keiner Stelle sind mehr Acini zu erkennen, man sieht nur zweierlei Bezirke, die gewöhnlich ohne Uebergangszone unmittelbar aneinanderstossen. Der erstere wird gebildet von Leberzellen, die aus ihrem trabekulären Zusammenhang scheinbar vollständig gelöst sind, und in unregelmässigen Haufen nebeneinanderliegen; die einzelnen Zellen sind dabei sehr stark geschwellt, ihr Protoplasmaleib ist unregelmässig ausgedehnt, polygonal, oft ist derselbe an einer oder mehreren Stellen zu langen, zipfelförmigen Ausläufern ausgezogen. Bei der Tinction mit Hamatoxylin und Eosin hat das Präparat einen schmutzig grauen Ton angenommen, vielfach sieht man grössere und kleinere Vakuolen eingesprengt, die offenbar vorher mit Fett erfüllt waren, welches durch die Behandlung extrahiert wurde. Die Kerne sind im allgemeinen verhältnismässig gut erhalten, sehr deutlich färbbar und sogar auffallend chromatinreich, merkwürdig ist das häufige Vorkommen von zweikernigen Leberzellen. Mytotische Figuren sind natürlich beim Konservierungszustand des Präparates nicht zu sehen. Daneben kommen allerdings auch in dieser Zone schon Leberzellen vor, die nur mehr grosse, kernlose Protoplasmaschollen darstellen, sowie solche, in denen der Kern wie angenagt erscheint, seine Membran eingerissen, sein Chromatingerüst reduziert. Alle diese Zellformen liegen nun nicht in dichten ununterbrochenen Haufen zusammen, sondern sind von einander durch ziemlich grosse kanalartige Hohlräume geschie-

den, selten liegen noch Gruppen von 3—5 Zellen unmittelbar zusammen. In diesen breiten kanalartigen Zwischenräumen sieht man bisweilen vereinzelte meist stark abgeblasste rote Blutkörperchen, sowie Trümmer von Gefässendothelien, kenntlich an ihren langen platten dunklen Kernen; dagegen sind an keiner Stelle mehr unversehrte Leberkapillaren zu erkennen. Es sind also nicht nur die Trabekeln, sondern auch die intertrabekulären Kapillaren einer förmlichen Auflösung anheimgefallen. Ziemlich zahlreich sind noch kleine protoplasma-arme runde Zellen mit sehr dunklem granuliertem Kern, offenbar Reste von weissen Blutkörperchen, die ehemals in den Gefässbahnen gelegen hatten. Eine stärkere Ansammlung von Pigment ist in dieser Zone nicht erkennbar. Unmittelbar an dieselbe stösst nun eine andere Zone, charakterisiert durch ihre grosse Armut an erhaltenen und färbbaren Kernen. Hier steht das ganze Lebergewebe in einem bereits weit vorgeschrittenen Stadium der Nekrose. Man erkennt nur noch einzelne Schollen, offenbar die Reste früherer Leberzellen, meist sind dieselben dicht von kleineren und grösseren Vacuolen durchsetzt, bisweilen sind noch kleine, blassgefärbte Kerntrümmer zu sehen, im übrigen haben sich nur noch die Kerne der Leucocyten in gehöriger Weise tingiert. Blutgefässe sind auch hier nicht mehr zu erkennen, dagegen zeichnet sich diese Zone durch ihren Gehalt an gelbbräunlichem scholligen Pigment aus. Vereinzelt kommen noch andere Bezirke vor, in denen weder Leberzellen noch Blutgefässe zu sehen sind, und die nur aus dicht zusammenliegenden, bisweilen aneinander abgeplatteten roten Blutkörperchen bestehen. Dieselben sind von einem fein verzweigten lichtroten Reticulum durchzogen, in welchem jedoch weder Kerne noch Zellreste wahrnehmbar sind; indess dürfte dieses Reticulum wohl auf Reste des Glisson'schen Gewebes

zurückzuführen sein, da man an günstig getroffenen Stellen sehen kann, wie sich dasselbe in kleine Bindegewebsanhäufungen fortsetzt, welche grössere Gallengänge umspinnen. Auch hier liegen zwischen den roten Blutkörperchen als einzig gefärbte Elemente spärliche Leucocyten mit gelappten Kernen, dagegen ist das Lebergewebe daselbst einer vollständigen Resorption anheimgefallen. Diese Stellen entsprechen also offenbar den makroskopisch dunkel roten Gewebspartieen, die Anhäufung von roten Blutkörperchen dürfte jedoch eine sekundäre, erst nach völligem Verschwinden des Lebergewebes erfolgte intraparenchymatöse Blutung ex vacuo sein.

Im Hinblick auf die vorliegenden Fälle erscheint die Annahme der Lues als direkte Ursache einer acuten gelben Leberatrophie erwiesen und dürfte man dabei vielleicht an die Wirkung toxischer, vom Syphilisvirus produzierter Substanzen denken, deren Wirkung unterstützt werden mag durch Stauungsverhältnisse im Pfortadergebiet veranlasst durch periportale Drüsenschwellung, wozu in den mit Gravidität einhergehenden Fällen noch der Druck des schwangeren Uterus kommt.

Im übrigen bietet der Verlauf der akuten Leberatrophie im Gefolge der Lues keine Abweichung von den aus anderen Ursachen (Typhus, Malaria, septischen und puerperalen Erkrankungen) entstandenen und dürfte daher eine gemeinsame Darstellung desselben angezeigt sein:

Meist gleicht der Beginn einem akuten Magenkatarrh, dem sich später ein scheinbar einfacher katarrhalischer Icterus anschliesst. Die Dauer dieses Stadiums beträgt mehrere Tage bis einige Wochen. Daran schliesst sich die Entwicklung nervöser Symptome, die Kranken werden be-

nommen, delirieren und haben mitunter ausgebildete Tobsuchtsanfälle. Allmählich stellt sich Sopor ein, der in ein bis zum Tode andauerndes Coma übergeht. Die Dauer dieses 2. Stadiums beträgt meist nur wenige Tege.

Während dieser Periode der cerebralen Erscheinungen, selten schon früher, lässt sich eine rasch fortschreitende Abnahme der Leberdämpfung konstatieren, daneben besteht meist ein mässiger Milztumor. In der Mehrzahl der Fälle erfolgen Blutungen aus Magen und Darm, sowie Petechien und Ecchymosen in der Haut. Der Urin zeigt als charakteristischen Bestandteil Leucin und Tyrosin, sowie aus verfetteten Nierenepithelien bestehende Cylinder. Die Temperatur braucht anfangs nicht gesteigert zu sein, erfährt aber zuweilen eine terminale Steigerung von beträchtlicher Höhe.

Ausgänge in Heilung wurden in einzelnen Fällen beobachtet, nicht immer aber mit der nötigen Sicherheit der Diagnose. Nach den Angaben von Waldeyer, Zenker und Winiwarter, die in der roten Lebersubstanz eigentümliche, Drüsenschläuchen ähnliche Zellenzüge gefunden haben, in denen sie eine Sprossung neuen Leberparenchyms aus erhalten gebliebenen feinsten Gallengängen erblickten, muss dieser Ausgang in Heilung für möglich erklärt werden.

Ueber die Ursachen der cerebralen Symptome variieren die Ansichten; während Leyden Cholämie als Ursache angibt, beschuldigen Rokytansky und Frerichs die Uraemie, und andere Autoren nach dem Vorgange Virchows Acholie infolge Retention zu secernierender Substanzen. Austin Flint glaubt diese Substanz im Cholesterin gefunden zu haben (Cholesterämie). Am meisten Wahrscheinlichkeit bietet endlich die Ansicht Traubes und Thierfelders, die die cerebralen Symptome den Inanitionsdelirien (akute Hirnanämie) zur Seite setzen.

Die Diagnose der akuten Leberatrophie kann erst im 2. Stadium gestellt werden. Differentialdiagnostisch kommt nur die Phosphorvergiftung in betracht, von welcher unsere Erkrankung in der Regel auch bei mangelhafter Anamnese durch die Schwere der nervösen Symptome sowie das Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harn, unterschieden werden kann.

Die Therapie hat keine das Wesen der Krankheit beeinflussende Mittel zur Hand, symptomatisch werden Eis, Narcotica und im Endstadium Excitantien verabreicht. Durch antiluetische Behandlung wurde die Krankheit in keinem Fall beeinflusst.

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem sehr verehrten früheren Chef und Lehrer Herrn Hofrat Dr. Fr. Brunner, Oberarzt am städt. Krankenhaus München r. I. für die gütige Ueberlassung des Falles, sowie Herrn Dr. H. Dürck für seine liebenswürdige Unterstützung bei Verwertung der Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.